

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Philipps-Universität Marburg an der Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

UNTERSUCHUNGEN ZUM SEBOSUPPRESSIVEN
EFFEKT ZWEIER EXTERNA UND ZUR
AUSSAGEKRAFT DES MATTGLASTESTS BEI DER
PRÜFUNG LIPOPHILER EXTERNA

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

ROLF DIETER DERICHS

aus Aachen

Marburg 1978

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Philipps-Universität Marburg an der Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. H. C. Friederich

UNTERSUCHUNGEN ZUM SEBOSUPPRESSIVEN
EFFEKT ZWEIER EXTERNA UND ZUR
AUSSAGEKRAFT DES MATTGLASTESTS BEI DER
PRÜFUNG LIPOPHILER EXTERNA

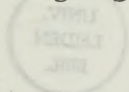
INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von



ROLF DIETER DERICHS

aus Aachen

Marburg 1978

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der
Universität Marburg am 27.1.78

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan :	Prof. Dr. F. Neurath
Referent :	Prof. Dr. H. C. Friederich
Correferent :	Prof. Dr. H. Kaffarnik

Meinen Eltern in Dankbarkeit



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555607_0007

Inhaltsverzeichnis

=====

Seite

Vorwort

VIII

Teil I : Über die Wirkung eines S-carboxyl-methyl- IX
cysteinhaltigen Shampoos auf das Nach-
fetten der Kopfhaut und der Haare

Einführung	1
Material und Methodik	1
1. Untersuchtes Kollektiv	1
2. Versuchsaufbau	1
3. Methodik	2
a) Haarwäsche	2
b) Gemeinsame Bestimmung der Kopfhaut- und Haarlipide	3
α) Lagerung der Versuchspersonen	3
β) Isolierung der Extraktionsmeßpunkte	3
γ) Lipidextraktion	4
4. Statistische Bearbeitung	5
Ergebnisse	8
Diskussion	10

Teil II : Über die Beeinflussung der Talgdrüsen-
sekretion durch Pyrollidoncarbonsäure-
hexadecylester und über die Aussagekraft
des Mattglastests bei der Prüfung lipo-
philer Externa

E i n f ü h r u n g	15
M a t e r i a l , M e t h o d i k u n d E r g e b n i s s e	15
I. Versuchsreihe : Vergleichende Untersuchungen mit dem Mattglastest nach Anwendung von AV-W3 und Vaseline	15
A. Material und Methodik	15
1. Untersuchtes Kollektiv	15
2. Versuchsaufbau	16
3. Methodik	18
a) Lagerung der Versuchspersonen	18
b) Auftragen der Testsubstanzen	18
c) Meßtechnik	18
4. Statistische Bearbeitung	23
B. Ergebnisse	23
II. Versuchsreihe : Vergleichende Untersuchungen mit der direkten Extraktionsmethode nach Anwendung von AV-W3 und Vaseline	30
A. Material und Methodik	30
1. Untersuchtes Kollektiv	30
2. Versuchsaufbau	30

3. Methodik	32
Bestimmung der Rückenhaulipide	
a) Lagerung der Versuchspersonen	32
b) Extraktionsmeßpunkte	32
c) Lipidextraktion	32
4. Statistische Bearbeitung	32
B. Ergebnisse	32
III. Versuchsreihe : Untersuchungen mit der	
direkten Extraktionsmethode nach Anwendung von	
AV-W3 und Entfetten mit Plastikfolie	38
A. Material und Methodik	38
1. Untersuchtes Kollektiv	38
2. Versuchsaufbau	38
3. Methodik	38
Bestimmung der Stirnhautlipide	
a) Lagerung der Versuchspersonen	38
b) Extraktionsmeßpunkte	39
c) Lipidextraktion	39
4. Statistische Bearbeitung	39
B. Ergebnisse	39
IV. Versuchsreihe : Untersuchung mit der direkten	
Extraktionsmethode über die Langzeitwirkung von	
AV-W3 bei täglicher Applikation	41
A. Material und Methodik	41
1. Untersuchtes Kollektiv	41
2. Versuchsaufbau	41

3. Methodik.....	43
Bestimmung der Brusthautlipide	
a) Lagerung der Versuchspersonen	43
b) Extraktionsmeßpunkte	43
c) Lipidextraktion	43
B. Ergebnisse	43
D i s k u s s i o n	46
Z u s a m m e n f a s s u n g Teil I	51
Z u s a m m e n f a s s u n g Teil II	52
L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s	54
A n h a n g	62 - 64

V o r w o r t

=====

Die Seborrhoea ist ein kosmetisches und dermatologisches Problem, mit dem sich die allgemein-ärztliche und fachärztliche Therapie häufig konfrontiert sieht. Eine Hautfettungshemmung ist somit von großer therapeutischer Wichtigkeit. Die vorliegende Untersuchung wird zwei Substanzen auf deren sebosuppressiven Effekt hin untersuchen.

T E I L I
=====

Über die Wirkung eines S-carboxyl-methyl-cystein-
haltigen Shampoos auf das Nachfetten der Kopf-
haut und der Haare.

E i n f ü h r u n g

Der Seborrhoea capitis oleosa kommt eine große Bedeutung in der dermatologischen Therapie zu. Aus diesem Grunde wurde in den letzten Jahren von verschiedener Seite versucht, sebosuppressive Substanzen in Haarshampoos und Haarwässern zu verabreichen. Zu den Substanzen, denen bei Applikation in einem Shampoo ein sebosuppressiver Effekt zugeschrieben wird, gehört das S-carboxyl-methyl-cystein.* Als Wirkungsmechanismus wird eine Lipogenesehemmung diskutiert (3). Die vorliegenden Untersuchungen sollen einen Beitrag zur klinischen Wirkung eines derartigen Shampoos darstellen.

M a t e r i a l u n d M e t h o d i k

1. Untersuchtes Kollektiv

23 männliche Versuchspersonen im Alter von 16 bis 28 Jahren wurden untersucht. Sämtliche Versuchspersonen waren frei von Hautkrankheiten. Während der gesamten Versuchsdauer durften sie weder die Haare waschen, noch irgendwelche Haarkosmetika zur Anwendung bringen.

2. Versuchsaufbau

Die gesamte Versuchsdauer betrug 26 Tage. Unmittelbar vor Versuchsbeginn am 7., am 14. und am 21. Tag wurde eine standardisierte Haarwäsche vorgenommen. Dazu wurde in der 1. und 2. Woche eine Standardtensidlösung

* Formel : $\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{S} - \text{CH}_2 - \underset{\text{NH}_2}{\text{CH}} - \text{COOH}$

und in der 3. und 4. Woche das Handelspräparat Sébano (R)* verwendet. Die Haarwäsche in der ersten Versuchswoche hatte im wesentlichen den Zweck, standardisierte Ausgangsbedingungen herzustellen. Als Beginn des eigentlichen Versuches ist der 7. Versuchstag anzusetzen. In der 2. und 4. Versuchswoche wurden die Kopfhaut- und Haarlipide gemeinsam an eng nebeneinander liegenden bzw. symmetrischen Stellen des Hinterkopfes jeweils am 2. und 5. Tag nach der Haarwäsche bestimmt. Der Versuchsaufbau, der sich prinzipiell an frühere Untersuchungen anlehnt (28), ist schematisch in Abb. 1 angegeben.

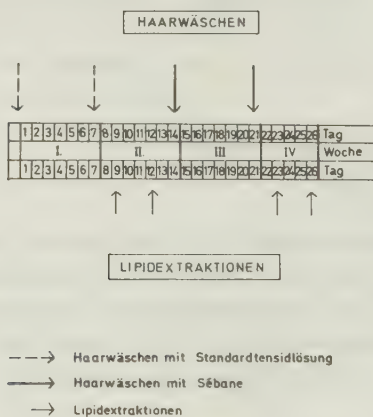


Abb. 1 : Schema des Versuchsaufbaues

3. Methodik

a) Haarwäsche

Ver der Kopfwäsche wurden die Haare mit Leitungs-

* Hersteller : L'OREAL de Paris, Karlsruhe; Zusammen-
setzung nach Angaben des Herstellers : Lauryläthersulfate,
Kekosfettsäurediäthanolamid, Konservierungsmittel,
Trübungsmittel wie z.B. Glycerindistearat, Parfüm, Farb-
stoffe und als Wirkstoff das S-carboxyl-methyl-cystein

wasser von etwa 25 - 30° C befeuchtet. Zur Kopfwäsche wurden entweder 10 ml einer 6 %igen Lösung von Polyaethylenglycollauryläthersulfat-Natriumsalz * oder 10 ml des Handelspräparates Sebane (R) verwendet. Die Einwirkungszeit betrug bei der Standardtensidlösung 2 Minuten und bei Sebane (R) 5 Minuten. Die Waschlösung wurde dabei gleichmäßig auf der gesamten Kopfhaut verteilt. Anschließend an die Kopfwäsche wurde die Waschlösung mit reichlich Leitungswasser von 25 - 30° C von der Kopfhaut ausgespült. Die Trocknung der Haare erfolgte durch warmes Fönen in einem Abstand von etwa 30 cm von der Kopfhaut, wobei immer derselbe Fön verwendet wurde.

b) Gemeinsame Bestimmung der Kopfhaut- und Haarlipide

a) Lagerung der Versuchspersonen

Während der Lipidextraktion hatten die Versuchspersonen in leicht vorgebeugter Körperhaltung auf einem Hocker zu sitzen. Dabei wurde, um jede Bewegung zu vermeiden, der Kopf aufgestützt.

B) Isolierung der Extraktionsmeßpunkte

Den Versuchspersonen wurde auf die jeweils zur Extraktion vorgesehenen Stellen des Hinterkopfes ein Plastikrohr von 2 cm Durchmesser und 4,5 cm Höhe aufgesetzt, das mit Hilfe eines elastischen Bandes am Kopf befestigt wurde. Mit einer spitzen, vorne abgebogenen Pinzette (Zahnarzt-Pinzette) wurden die innerhalb dieses Areals wachsenden Haare herein-, die außerhalb befindlichen herausgezogen.

* Hersteller : Fa. Akzo, Düren; Handelsbezeichnung : ELFAN Nr. 242 (R); Die Konzentration bezieht sich auf die WAS

Die Haare innerhalb des Plastikringes wurden sodann mit einer Schere auf die einheitliche Länge von 4,5 cm gekürzt (Abb. 2). Über diese Haare wurde ein Glaszylinder von 2,54 cm² Bodenfläche und 8 cm Höhe gestülpt, woraufhin der Plastikzylinder durch Abheben entfernt wurde. Schließlich wurden die außerhalb dieses neuen Areals wachsenden Haare gleichfalls mit der Pinzette aus dem Zylinder herausgezogen (Abb. 3).

*) Lipidextraktion

Zur Extraktion wurden mit Hilfe einer 10 cm³-Pipette 10 ml eines Fettlösungsmittels * in den fest aufgedrückten Glaszylinder eingefüllt. Nach 2 Minuten Einwirkungszeit unter leichtem Schütteln wurde der Petroläther mit den darin gelösten Lipiden abpipettiert und durch einen Filter **, der auf einem Trichter placiert war, in ein gekennzeichnetes Reagenzglas gegeben. Das Filterpapier dient dazu, Verunreinigungen wie Schmutz und Schuppen gegebenenfalls abzufiltern. Der Filter wurde nun mit 2 ml Lösungsmittel nachgespült. Der Petroläther wurde im geschlossenen Exsikkator bei Unterdruck vollständig abgedampft, wodurch die Lipide als trüber Belag am Boden des Reagenzglases erkennbar wurden.

Damit waren die Lipide, falls es sich als erforderlich erweisen sollte, durch Aufbewahren in der Tiefkühltruhe prinzipiell lagerfähig. Zum Auswiegen wurden die Fettrückstände unter Verwendung von Einmal-Pasteurpipetten wieder mit 2 x 2 ml Petroläther aufgelöst.

* Petroleumbenzin pro analysi, Siedebereich von 40⁰ - 60⁰
Hersteller : Fa. E. Merck, Darmstadt, Art. 1775

** Selecta Faltenfilter, Nr. 595 1/2, Ø 9 cm
Hersteller : Schleicher & Schüll, Dassel

Diese Lösung wurde in ein nummeriertes Wiegeschälchen, das zuvor ausgewogen worden war, gegeben und dann wiederum im Exsikkator unter Unterdruck abgesaugt. Zur endgültigen Trocknung wurde die Probe 2 Stunden bei 60° in einen Trockenschrank gestellt und schließlich noch 2 Tage in einem geschlossenen Exsikkator mit Kieselgel aufbewahrt (Abb. 4). Die gravimetrische Messung der nun feuchtigkeitsfreien Schälchen erfolgte auf einer Mikrowaage (Mettler, M5 SA), die eine Genauigkeit bis zur 6. Stelle hinter dem Komma aufweist (Abb. 5). Das Lipidgewicht ergab sich durch Subtraktion des Leergewichtes des Wiegeschälchens von dem jetzt ermittelten Vollgewicht. Um jede Ergebnisverfälschung zu vermeiden, durften die Wiegeschälchen nur mit einer sauberen Pinzette angefaßt werden.

Alle einmal benutzten Glasmaterialien wurden zur Reinigung 24 Stunden in Chromschwefelsäure einge- weicht, dann mit Leitungswasser und schließlich mit destilliertem Wasser abgespült. Die Trocknung erfolgte eine Stunde lang bei 120° im Trockenschrank. Die Wiegeschälchen mußten dann wieder 2 Tage im Exsikkator mit Kieselgel trocknen, um das neue Leergewicht bestimmen zu können. Dies hat sich als notwendig erwiesen, da beim Spülen ein gewisser Substanzverlust unvermeidbar ist.

4. Statistische Bearbeitung

Bewertet wurden die Meßwertdifferenzen zwischen den Messungen am 9. und 23. Tag (jeweils 2. Tag nach der Kopfwäsche) und entsprechend die Meßwertdifferenzen zwischen den Messungen am 12. und 26. Tag (jeweils 5. Tag nach der Kopfwäsche). Diese wurden mit dem hypothetischen Mittelwert 0 über den WILCOXON-Test für Paardifferenzen verglichen (51).

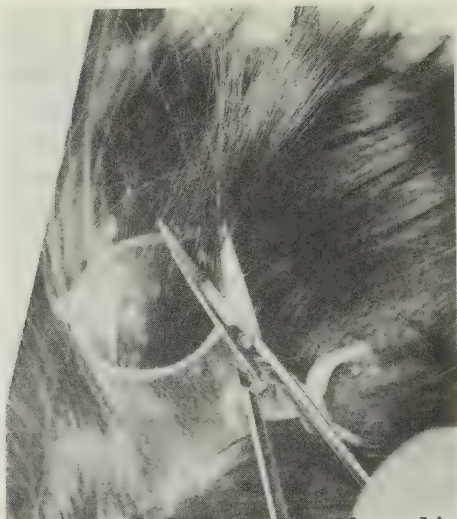


Abb. 2 : Aufsetzen des Glaszylinders auf den beiden Kopfhälften und Ermittlung der in diesem Areal befindlichen Haare



Abb. 3 : Aufsetzen des Glaszylinders (Grundfläche $2,54 \text{ cm}^2$) und genaue Ermittlung der in dem Areal befindlichen Haare



Abb. 4 : Aufbewahrung im Exsikkator

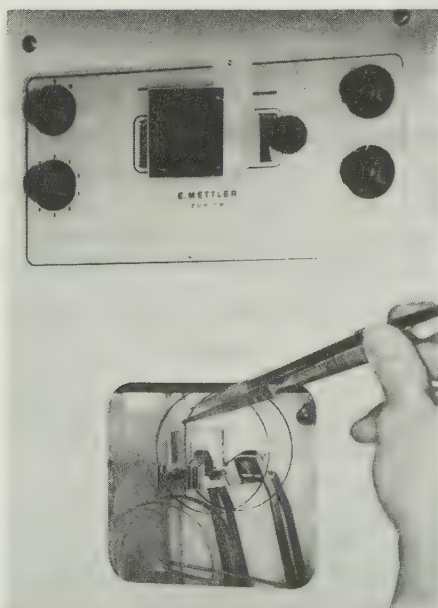


Abb. 5 : Gewichtsbestimmung in der Mikrowaage
(Mettler M5 SA)

E r g e b n i s s e

a) Bestimmungen am 2. Tag nach der Haarwäsche

Die Meßwerte und deren Standardabweichungen sind den Tabellen 1 und 2 zu entnehmen. Signifikante Unterschiede zwischen den Meßwerten der 2. und 4. Woche waren nicht nachweisbar. Beim Vergleich der Durchschnittswerte fällt auf, daß zwischen dem Wert in der 2. und dem Wert in der 4. Woche in der vorliegenden Stichprobe fast kein Unterschied nachweisbar war.

b) Bestimmungen am 5. Tag nach der Haarwäsche

Die Meßwerte und deren Standardabweichungen sind den Tabellen 1 und 2 zu entnehmen. Signifikante Unterschiede fanden sich zwischen den Meßwerten der 2. und 4. Woche nicht. Beim Vergleich der Durchschnittswerte fällt auf, daß in der untersuchten Stichprobe eher mehr Lipide in der 4. Woche als in der 2. Woche nachweisbar waren.

	2. Woche	4. Woche
2. Tag nach der Kopfwäsche	3,268 (1,552)	3,229 (0,825)
5. Tag nach der Kopfwäsche	4,214 (1,135)	4,344 (1,391)

Tab. 1 : Durchschnittliche Menge der Kopfhaut- und Haarlipide ($\text{mg}/2,54 \text{ cm}^2$) am 2. und 5. Tag nach der Kopfwäsche in der 2. und 4. Versuchswoche. In Klammern sind die Standardabweichungen angegeben.

VP	2. Woche		4. Woche	
	2. Tag	5. Tag	2. Tag	5. Tag
1	4,277	5,380	3,929	4,801
2	4,294	4,487	3,371	3,958
3	4,460	6,457	5,020	5,734
4	4,259	4,693	2,132	2,435
5	4,515	4,704	3,480	3,667
6	5,511	5,706	5,037	5,821
7	4,348	4,510	3,269	3,885
8	3,446	6,097	3,363	3,480
9	2,006	4,428	1,908	2,969
10	2,948	3,192	2,416	2,631
11	2,359	4,950	3,309	4,366
12	2,392	2,411	3,131	3,251
13	1,817	2,743	1,849	3,762
14	2,440	3,888	3,129	4,281
15	1,729	2,792	3,495	8,475
16	2,090	2,819	2,765	3,525
17	3,367	4,330	3,542	4,173
18	3,778	4,805	3,241	3,745
19	2,977	3,213	2,763	3,015
20	3,679	5,058	3,627	6,332
21	2,863	2,890	3,477	4,666
22	2,045	3,623	3,857	5,793
23	3,555	3,740	2,155	5,142

Tab. 2 : Haar- und Kopfhautlipidmengen (mg / 2,54 cm²)
am 2. und 5. Tag nach der Kopfwäsche in der
2. und 4. Versuchswoche.

D i s k u s s i o n

=====

Die Seborrhoea oleosa capitis führt viele Patienten in die dermatologische Sprechstunde, da es bereits wenige Tage nach der Haarwäsche zu einem starken Nachfetten und damit zu strähnig und ungepflegt erscheinenden Haaren kommt. Früher ließ sich zeigen, daß eine Haarwäsche in einem Abstand von etwa zwei Tagen nötig ist, wenn man die Kopfhaut- und Haarlipide über längere Zeiträume vermindern will (31). Die früher weitverbreitete Auffassung, daß eine häufige Haarwäsche zu einer verstärkten Talgdrüsensekretion führt, kann sich zwar auf Tierversuche stützen (2, 57), scheint jedoch beim Menschen nicht zuzutreffen (47). Trotzdem erscheint die Empfehlung einer derartig häufigen Haarwäsche wegen des damit verbundenen Zeitaufwandes nicht befriedigend.

Eine Methode, die Lipidsekretion zu verlangsamen, besteht in der Beeinflussung der physikalischen Bedingungen. Es ließ sich früher zeigen, daß die Kopfhaut um so schneller nachfettet, je länger die Haare getragen werden (35), daß das Föhnen der Haare nach der Kopfwäsche zu einem verstärkten Nachfetten der Haare führt (32) und daß die Anwendung eines alkoholischen Haarwassers im Anschluß an die Kopfwäsche das Nachfetten der Kopfhaut verlangsamt (25). Die Wahl mehr oder weniger stark entfettender Tenside scheint hingegen von geringerer Bedeutung zu sein, da Untersuchungen ergeben haben, daß zwei Tage nach der Kopfwäsche nahezu gleich viel Lipide nachweisbar sind, gleichgültig, wie viele Lipide durch die Kopfwäsche entfernt wurden (31).

Aus dieser Erkenntnis lassen sich sinnvolle therapeutische Richtlinien zur Behandlung der Seborrhoea oleosa capitis formulieren. Trotzdem erscheint es als wünschenswert, Wirkstoffe zu entwickeln, die bei Anwendung in Shampoos oder in Haarwässern zu einer Verminderung der Talgdrüsensekretion über diese bekannten Effekte hinaus führen. Entsprechende Ergebnisse sind entweder durch eine Reduktion der Mitosen in der Talgdrüse oder durch eine Hemmung der Lipogenese denkbar. Auf diese Unterschiede weisen vor allem vergleichende Untersuchungen aus dem Arbeitskreis von EBLING (21) mit Antiandrogenen und Östrogenen hin. Von mehreren Autoren konnte gezeigt werden, daß zwischen der Mitose und dem Freiwerden der Lipide, die in dieser Zelle aus der Talgdrüse entstehen, ein Zeitraum von mehr als einer Woche liegt (15, 23, 36, 49). Besonders exakt sind die neuesten Untersuchungen zu dieser Frage von DOWNING et al. (15), die dabei von einem Zeitraum von etwa 8 Tagen ausgehen. Beeinflußt ein Wirkstoff also die Mitoserate in der Talgdrüse oder die Lipogenese, so ist ein zeitliches Intervall von etwa einer Woche zwischen Applikation des Wirkstoffes und Wirkungseintritt zu erwarten.

Unter den sebosuppressiv wirksamen Substanzen sind vor allem die Östrogene und die Antiandrogene zu nennen. Während die Östrogene auch topisch zur Anwendung gebracht werden können (28, 45), erscheint bei Antiandrogenen bisher nur eine systemische Therapie als erfolgversprechend (5, 14 u.a.). Dabei wird für die Antiandrogene vor allem eine Verminderung der Mitoserate angenommen, während bei den Östrogenen einerseits eine Verminderung der Mitoserate (62) und andererseits eine Hemmung der Lipogenese diskutiert wird (21). Eine sebosuppressive Wirkung fand sich außerdem bei systemischer

Anwendung von Bituminosulfonaten in früheren Untersuchungen (34). Schließlich wurde eine Lipogenesehemmung bei topischer Anwendung für Tetraensäure (6, 7) nachgewiesen. Bei systemischer Applikation (3) scheint diese Substanz zusätzlich in die Androgensynthese einzugreifen (1). Darüberhinaus konnte früher gezeigt werden, daß ein Steinkohlenteerdestillat bei Anwendung in Shampoos (30) und eine weitere Versuchssubstanz bei Applikation in einem Haarwasser (28) einen hemmenden Effekt auf die Talgdrüsensekretion ausüben.

Auch bei anderen Substanzen ist eine sebosuppressive Wirkung beschrieben worden, die jedoch klinisch nicht ausgewertet werden kann, da diese Substanzen andere wesentliche Wirkungen aufweisen. Dazu gehören Anticholinergica (9), der β -Rezeptorenblocker Propanolol (58), Phenothiazinderivate (60), die L-Dopa-Therapie des Parkinsonismus (37, 42) und resorptive Wirkungen von β -Naphthol beim chemischen Peeling der Haut (50). Teilweise sind dazu auch Mitteilungen erschienen, die eine sebosuppressive Wirkung in Zweifel ziehen (10, 13). Einige andere Substanzen sind über das Experimentierstadium noch nicht hinausgekommen und spielen dementsprechend keine therapeutische Rolle (41, 60).

Eine Substanz, die die Lipogenese hemmen soll (3), wird zur Zeit in der Praxis viel verwendet und soll nach Aussagen der Herstellerfirma eine hervorragende Talgdrüsensekretionshemmung aufweisen. Es handelt sich dabei um das S-carboxyl-methyl-cystein. Diese Substanz ist in dem Shampoo Sebane ^(R) enthalten, das für unsere Untersuchungen zu dieser Fragestellung verwendet wurde, da uns der reine Wirkstoff nicht zur Verfügung stand. Dementsprechend wurde einer Standardtensidlösung das Handelspräparat Sebane ^(R) gegenübergestellt.

Wie bereits ausgeführt, ist die Wirkung einer sebosuppressiven Substanz etwa nach einem einwöchigen Intervall zu erwarten, gleichgültig ob eine Lipogenesehemmung oder eine Mitosehemmung vorliegt. Die angewandte Versuchsanordnung erlaubt es, diesen Effekt voll zu erfassen, wie früher mit einer sebosuppressiv wirksamen Versuchssubstanz nachgewiesen werden konnte (28). Die damals beschriebene Versuchsanordnung wurde insofern vereinfacht, als nur diejenigen Lipidbestimmungen vorgenommen wurden, die für eine Aussage über den sebosuppressiven Effekt unerlässlich waren.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß zwischen den Bestimmungen in der 2. Woche (nach Waschung mit der Standardtensidlösung) und in der 4. Woche (nach der 2. Waschung mit Sebane^(R)) keine signifikanten Unterschiede nachweisbar waren. Darüberhinaus lassen die Mittelwerte in der überprüften Stichprobe eine talgdrüsensekretionshemmende Wirkung als unwahrscheinlich erscheinen. Die vorliegenden Ergebnisse erbringen somit keinen Anhalt für eine sebosuppressive Wirkung dieser Substanz.

Früher wurde von TRONNIER (63) ein sebosuppressiver Effekt dieser Substanz beschrieben. Diese Untersuchungen lassen allerdings nur beschränkte Aussagen zu, da die statistische Beweisführung fehlt. Außerdem ist anzumerken, daß mit dem Osmiumsäuretest u.U. auch grobe Veränderungen der Lipidzusammensetzung erfaßt werden können (21), daß dieses Testverfahren eine erhebliche Fehlerbreite aufweist (21) und daß es nur eingeschränkt im Bereich der behaarten Kopfhaut selbst zur Anwendung gebracht werden kann. Fehlermöglichkeiten ergeben sich außerdem aus der langen Versuchsdauer wegen

der klimatischen und jahreszeitlichen Einflüsse. Ein verzögerter Wirkungseintritt, wie er von TRONNIER (63) beschrieben wurde, würde einen Kumulationseffekt voraussetzen, für den sich sonst in der Literatur kein Anhalt findet. Dennoch kann ein solcher Kumulations-effekt aufgrund der vorliegenden Untersuchungen nicht ausgeschlossen werden. Dieser Nachteil wurde in der Versuchsanordnung bewußt in Kauf genommen, um die Fehlermöglichkeiten durch klimatische Einflüsse in Grenzen zu halten.

Keine zuverlässigen Aussagen erlauben solche Testverfahren, die sich auf die Bewertung des Effektes durch den Patienten beziehen (46, 63), da auch die Zusammensetzung der Kopfhaut- und Haarlipide durch Haarkosmetika erheblich beeinflußt werden kann. Eine solche Beeinflussung führt möglicherweise zu einem ähnlichen klinischen Eindruck (29).

T E I L I I
=====

Über die Beeinflussung der Talgdrüsensekretion
durch Pyrellidomcarbonsäurehexadecylester und
über die Aussagekraft des Mattglastests bei
der Prüfung lipophiler Externa.

E i n f ü h r u n g

=====

In den letzten Jahren wurde wiederholt über die talgdrüsensekretionshemmende Wirkung von Pyrrolidoncarbon-säurehexadecylester * (im folgenden als AV-W3 bezeichnet) berichtet (18, 20, 64). Diese Aussagen stützen sich im wesentlichen auf Untersuchungen mit dem Mattglastest nach SCHÄFER und KUHN-BUSSIUS (43, 52, 53), der in einer teilweise modifizierten Form auch am behaarten Kopf (20) zur Anwendung kam. Die vorliegenden Untersuchungen sollen einen Beitrag zur Bewertung der talgdrüsensekretionshemmenden Wirkung von AV-W3 darstellen und gleichzeitig Aussagen zur Brauchbarkeit des Mattglastests bei der Prüfung lipophiler antiseborrhoischer Wirkstoffe erlauben.

M a t e r i a l , M e t h o d i k u n d =====

E r g e b n i s s e

=====

I. Versuchsreihe :

Vergleichende Untersuchungen mit dem Mattglastest nach Anwendung von AV-W3 und Vaseline.

A. Material und Methodik

1. Untersuchtes Kollektiv

Kollektiv A : 15 männliche Versuchspersonen im Alter von 16 - 28 Jahren, die alle frei von Hautkrankheiten waren.

* Hersteller : Dr. Karl Thomae GmbH, Biberach a.d.Riss

Kollektiv B : 10 männliche Versuchspersonen im Alter von 16 - 28 Jahren, die sämtlich frei von Hautkrankheiten waren.

Alle Versuchspersonen vermieden 3 Tage vor und während des Versuchsablaufes jede Manipulation an der Versuchsstelle außerhalb der Versuchsanordnung.

2. Versuchsaufbau

Die Untersuchungen wurden unter standardisierten Umweltbedingungen durchgeführt (25^0 C, 45 % relative Luftfeuchtigkeit).

Die Versuchsareale sind Abb. 6 zu entnehmen. An Stelle 1 wurde bei Kollektiv A eine 5 %ige AV-W3-Lösung in Äthanol und an Stelle 2 eine entsprechende Menge Äthanol gleichmäßig aufgetragen. Bei Kollektiv B wurde an Stelle 1 Vaseline aufgetragen, an Stelle 2 unterblieb eine Behandlung. Nach einer Einwirkungszeit von $1/2$ Stunde, die gleichzeitig als Akklimatisationszeit diente, wurden beide Untersuchungsareale zur Oberflächenentfettung zehnmal mit einer Plastikfolie nach Art der "Frappan Haushaltsfolie" entsprechend den Angaben von KUHN-BUSSIUS (43) entfettet. Unmittelbar anschließend wurde der Mattglastest an beiden Versuchsstellen durchgeführt. Die gleiche Untersuchung wurde nach $1 \frac{1}{2}$ Stunden und nach $2 \frac{1}{2}$ Stunden an derselben Stelle wiederholt. Der Versuchsaufbau ist schematisch Abb. 7 zu entnehmen.

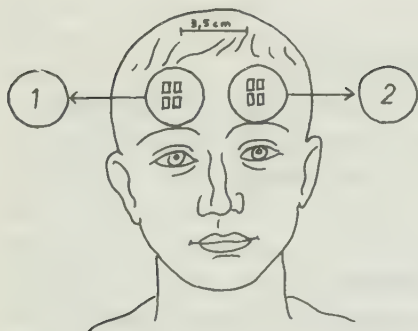


Abb. 6 : Anordnung der Versuchsstellen bei der
I. Versuchsreihe

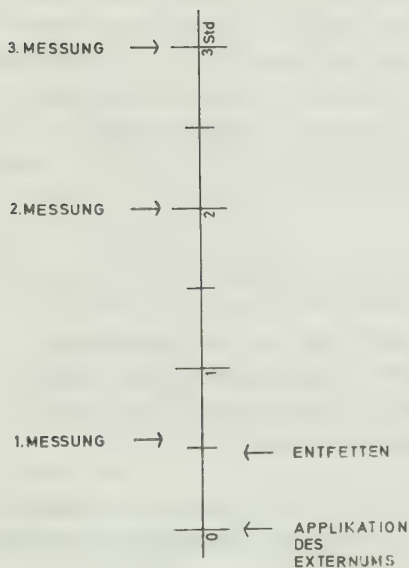


Abb. 7 : Schema des Versuchsaufbaues bei der I. Versuchs-
reihe

3. Methodik

a) Lagerung der Versuchspersonen

Zur korrekten Durchführung des Tests hatten die Versuchspersonen in bequemer Rückenlage auf einem Untersuchungstisch zu liegen.

b) Auftragen der Testsubstanzen

Die Versuchsareale umfaßten je $22,9 \text{ cm}^2$. Bei Kollektiv A wurde an Stelle 1 0,25 ml einer 5 %igen AV-W3-Lösung und an Stelle 2 die gleiche Menge des Lösungsmittels Äthanol aufgetragen. Um eine gleichmäßige Verteilung zu gewährleisten, wurden die Lösungen langsam aus einer 0,5 ml-Pipette unter gleichzeitigem Abstreichen des gesamten Untersuchungsareals abgelassen. Bei Kollektiv B wurde an Stelle 1 0,02 ml Vaseline gleichmäßig verteilt, an Stelle 2 unterblieb eine Behandlung. Die Vaseline wurde mit einer Tuberkulinspritze bemessen und mit Hilfe eines glatten Teelöffelstieles auf dem Testareal verstrichen.

c) Meßtechnik

Der Mattglastest (43, 52, 53) beruht auf folgender Gesetzmäßigkeit: Milchglasplättchen (einseitig geschliffenes Fensterglas) werden bei Auftragung geringer Fettmengen durch Verminderung der Streuung lichtdurchlässiger. Dieser Effekt läßt sich photometrisch quantitativ erfassen.

Mattgläser der Größe $12 \times 15 \text{ mm}$ wurden mit einem Diamantstift numeriert und in der Lösungsmittelreihe

Aqua dest., Äthanol, Aceton und Äther durch je zehnmaliges Eintauchen mit einem Messinggestell gereinigt (Abb. 8). Da die Lichtdurchlässigkeit der einzelnen Glasplättchen nicht konstant ist, wurden sie zunächst einzeln im Photometer (Eppendorf, 436 nm, Spalt 7 x 16) durchgemessen. Sodann wurde ein Plättchen mit geringem Transmissionswert als Standard ausgewählt und die übrigen Glasplättchen gegen dieses gemessen. Nur Gläser, deren Transmissionswert zwischen 90% und 100% - einschließlich - lagen, wurden akzeptiert. Mit dieser primären Differenz wurden die späteren Fettmeßwerte korrigiert. Die Messung erfolgte im Küvettenhalter für 1 cm Küvetten, die raue Seite der Photozelle zugewandt.

Da im Photometer üblicherweise Proben gegen einen lichtdurchlässigeren Standard gemessen werden, müssen grundsätzlich die mit Fett beschichteten bzw. die zu eichenden Plättchen auf 100 % Transmission eingestellt werden. Der Standard wird dann gemessen. Der Transmissionswert eines mit Fett beschichteten Plättchens in Prozent ergibt sich dann als 100 minus Meßwert, wobei dieser Wert noch mit der primären Differenz des sauberen Plättchens gegen den Standard korrigiert werden muß.

Die Milchglasplättchen wurden in einen einfachen Sortierrahmen (Abb. 9), die matte Seite nach unten, in den Abständen entsprechend Abb. 10 eingeordnet und mit Tesa-Film fixiert. Mit Hilfe dieses Klebestreifens wurden jeweils 4 Mattgläser - in zwei Reihen angeordnet - auf die Teststellen aufgebracht, so daß sich je 4 Plättchen an Stelle 1 und 2 (Abb. 11) befanden. Die einzelnen Messungen erfolgten an identischen - mit Kugelschreiber markierten - Stellen. An-

schließlich wurden die Plättchen auf der Stirn mit 1000 g beschwert (Abb. 12) und schließlich im Photometer gegen den Standard gemessen. Das Gewicht bestand aus einem 5 cm breiten Stoffstreifen, der links und rechts beschwert war. Der Mittelwert aus den 4 Meßwerten pro Teststelle galt jeweils als Meßwert für eine Messung.



Abb. 8: Anordnung der Lösungsmittelreihe mit Messingträgergestell zur Reinigung der Mattgläser

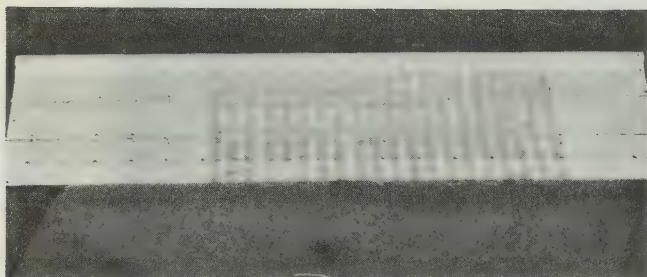


Abb. 9 : Sortierrahmen mit Mattgläsern, die durch Tesa-Film fixiert sind

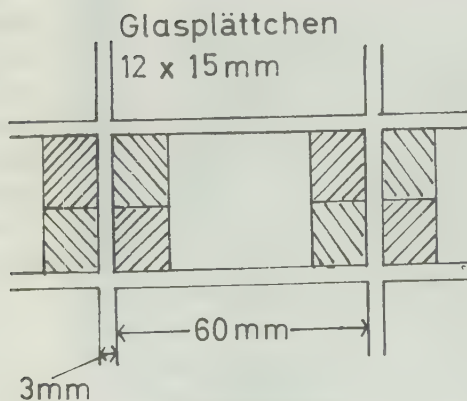


Abb. 10 : Anordnung der Mattgläser im Sortierrahmen

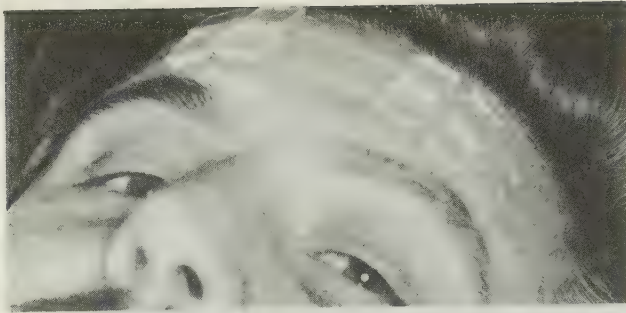


Abb. 11 : Versuchsperson mit aufgelegten Mattgläsern

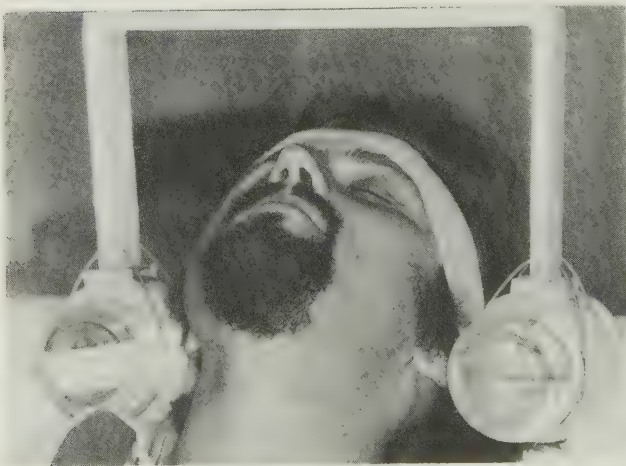


Abb. 12 : Versuchsperson mit aufgelegtem Gewicht

4. Statistische Auswertung

Durchschnittliche Meßwertdifferenzen wurden mit dem hypothetischen Mittelwert 0 über den WILCOXON-Test für Paardifferenzen verglichen (51).

B. E r g e b n i s s e

=====

Die Meßergebnisse für die beiden Kollektive sind Abb. 13, 14 und Tabellen 3 - 8 zu entnehmen. Bei beiden Kollektiven entsprachen sich die Kurvenverläufe an Stelle 2 (Äthanolbehandlung bzw. keine Behandlung). Bei Kollektiv_A war die Transmission bei allen Messungen an Stelle 1 (AV-W3-Behandlung) signifikant geringer als an Stelle 2 (Äthanolbehandlung) (α = jeweils 1 %). Bei der 2. bzw. 3. Messung nahm dieser Unterschied gegenüber der 1. Messung signifikant zu (α = 1 % bzw. 5 %). Bei Kollektiv_B veränderte sich die Transmission an Stelle 1 (Vaselinebehandlung) zwischen den drei Bestimmungen kaum. Sie war jedoch zu allen drei Meßzeitpunkten signifikant größer als an Stelle 2 (keine Behandlung) (α = jeweils 1 %). Quantitativ nahm dieser Unterschied mit fortschreitender Versuchszeit ab.

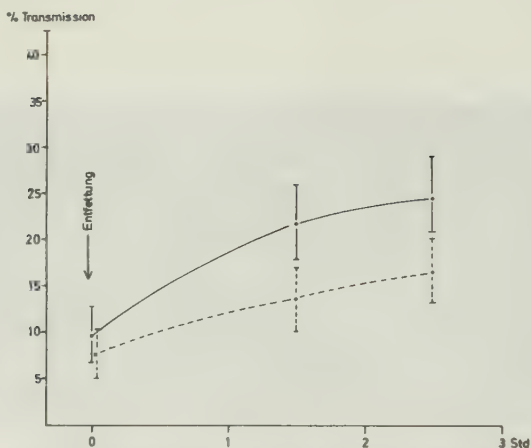


Abb. 13 : Abhängigkeit der Transmission beim Mattglastest von der Zeit nach der Entfettung bei Kollektiv A (I. Versuchsreihe)

----- Stelle 1 (AV-W3)
 ———— Stelle 2 (Äthanol)

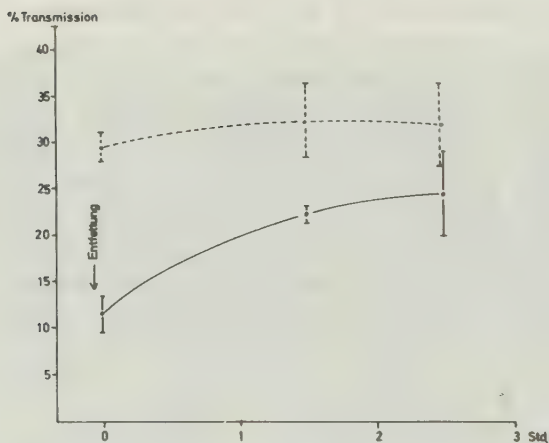


Abb. 14 : Abhängigkeit der Transmission beim Mattglastest von der Zeit nach der Entfettung bei Kollektiv B (I. Versuchsreihe)

----- Stelle 1 (Vaseline)
 ———— Stelle 2 (ohne Behandlung)

	Stelle 1 (AV-W3)	Stelle 2 (Äthanol)
1. Messung	7,667 (5,319)	9,775 (6,284)
2. Messung	13,434 (6,958)	21,775 (8,337)
3. Messung	16,542 (7,066)	24,417 (8,198)

Tab. 3 : Durchschnittliche Transmission in % zu den verschiedenen Meßzeitpunkten im Eppendorf Photometer bei 436 nm, Spalt 7 x 16 bei Versuchsreihe I (Kollektiv A). In den Klammern befinden sich die Standardabweichungen.

VP	1. Messung		2. Messung		3. Messung	
	AV-W3	Äthanol	AV-W3	Äthanol	AV-W3	Äthanol
	Stelle 1	Stelle 2	Stelle 1	Stelle 2	Stelle 1	Stelle 2
1	21,000	22,625	23,875	29,750	29,500	31,125
2	13,750	22,000	27,375	29,750	23,250	31,375
3	14,375	17,250	10,125	18,125	11,000	21,625
4	11,250	11,750	15,500	26,375	21,750	27,750
5	8,375	8,875	17,250	34,375	22,750	36,125
6	3,500	3,750	9,875	15,250	12,000	19,500
7	1,250	1,625	7,250	11,750	11,375	16,375
8	5,500	8,250	13,250	27,625	18,125	33,375
9	2,875	4,375	2,875	7,125	3,000	9,375
10	3,375	4,750	7,625	15,125	12,000	16,875
11	5,250	7,500	18,625	27,750	19,750	23,250
12	6,125	8,375	10,500	27,750	20,000	35,500
13	4,750	6,750	7,625	12,500	10,875	14,125
14	6,500	8,500	8,750	16,250	10,000	22,875
15	7,125	10,250	21,000	27,625	22,750	27,000

Tab. 4 : Transmission in % zu den verschiedenen Meßzeitpunkten im Eppendorf Photometer bei 436 nm, Spalt 7 x 16 bei Versuchsreihe I (Kollektiv A).

	1. Messung	2. Messung	3. Messung
Rückfettungs- reduktion	22,538 (11,498)	40,046 (14,772)	33,615 (16,981)

Tab. 5: Durchschnittliche Reduktion der Rückfettung in % an Stelle 1 (Av-W3) im Vergleich zu Stelle 2 (Äthanol) bei Versuchsreihe I (Kollektiv A). In den Klammern befinden sich die Standardabweichungen

VP	1. Messung Rückfettungs- reduktion	2. Messung Rückfettungs- reduktion	3. Messung Rückfettungs- reduktion
1	7,183	19,748	5,221
2	37,500	7,983	25,896
3	16,667	44,138	49,133
4	4,255	41,232	21,622
5	5,634	49,818	37,024
6	6,667	35,246	38,462
7	23,077	38,298	30,534
8	33,333	52,036	45,693
9	34,286	59,650	68,000
10	28,947	49,587	28,889
11	30,000	31,651	15,054
12	26,866	62,162	43,662
13	29,630	39,000	23,009
14	23,530	46,154	56,284
15	30,488	23,982	15,741

Tab. 6: Reduktion der Rückfettung in % an Stelle 1 (Av-W3) im Vergleich zu Stelle 2 (Äthanol) bei Versuchsreihe I (Kollektiv A)

	Stelle 1 (Vaseline)	Stelle 2 (Äthanol)
1. Messung	29,275 (3,278)	11,438 (4,037)
2. Messung	32,200 (7,893)	22,188 (2,229)
3. Messung	31,675 (9,286)	24,288 (9,190)

Tab. 7: Durchschnittliche Transmission in % zu den verschiedenen Meßzeitpunkten im Eppendorf Photometer bei 436 nm, Spalt 7 x 16 bei Versuchsstelle I (Kollektiv B). In den Klammern befinden sich die Standardabweichungen.

VP	1. Messung		2. Messung		3. Messung	
	Vaseline	Äthanol	Vaseline	Äthanol	Vaseline	Äthanol
	Stelle 1	Stelle 2	Stelle 1	Stelle 2	Stelle 1	Stelle 2
1	29,500	16,000	31,125	20,000	30,750	25,375
2	31,125	7,625	26,625	9,250	20,625	9,500
3	31,375	12,000	27,000	23,500	30,000	23,750
4	30,125	19,250	41,875	28,625	40,375	31,125
5	28,750	9,125	32,750	14,500	33,000	16,250
6	32,000	7,875	25,375	13,625	24,000	13,750
7	20,625	6,250	43,250	33,625	46,625	37,875
8	28,500	13,500	43,875	33,500	44,250	35,750
9	29,250	10,750	24,500	21,500	23,000	24,000
10	31,500	12,000	25,625	23,750	24,125	25,500

Tab. 8 : Transmission in % zu den verschiedenen Meßzeitpunkten im Eppendorf Photometer bei 436 nm, Spalt 7 x 16 bei Versuchsreihe I (kollektiv B).

II. Versuchsreihe :

Vergleichende Untersuchungen mit der direkten Extraktionsmethode nach Anwendung von AV-W3 und Vaseline.

A. Material und Methodik

1. Untersuchtes Kollektiv

Die untersuchten Kollektive waren identisch mit den in Versuchsreihe I angegebenen Kollektiven.

2. Versuchsaufbau

Als Versuchsareale dienten die Stellen 1 - 6 in Abb. 15. Jede der Versuchsstellen umfaßte eine Fläche von $22,9 \text{ cm}^2$. Diese Stellen wurden sämtlich durch 2-minütiges Ausschütteln von 10 ml Petroläther auf der Haut entfettet. Bei Kollektiv A wurden an den Stellen 1, 3 und 5 jeweils 0,25 ml einer 5 %igen AV-W3-Lösung in Äthanol gleichmäßig aufgetragen. An den Stellen 2, 4 und 6 wurde eine gleiche Menge Äthanol appliziert. Bei Kollektiv B kamen an den Stellen 1, 3 und 5 je 0,02 ml Vaseline zur Verteilung. Die Stellen 2, 4 und 6 blieben unbehandelt. Die Verteilung der Testsubstanzen geschah in prinzipiell gleicher Weise, wie es in der beschriebenen Versuchsreihe I angegeben wurde. Die Anwendung dieser Externa erfolgte jeweils 1/2 Stunde nach dem Entfetten. An den Stellen 1 und 2 wurden sofort nach Auftragen der Externa, an den Stellen 3 und 4 eine Stunde später und an den Stellen 5 und 6 2 Stunden später die Hautoberflächenlipide quantitativ gemessen. Ein Schema des Versuchsaufbaus findet sich in Abb. 16.

Die Untersuchungen wurden unter standardisierten Umweltbedingungen (25°C , 45 % rel. Luftfeuchtigkeit) durchgeführt.

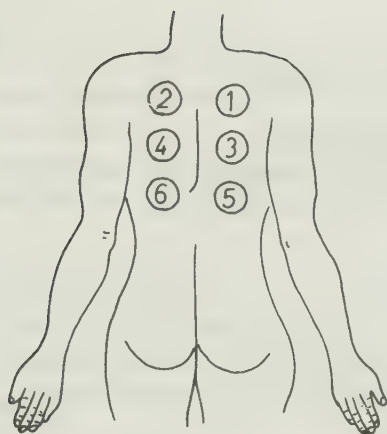


Abb. 15 : Anordnung der Versuchsstellen bei der II. Versuchsreihe

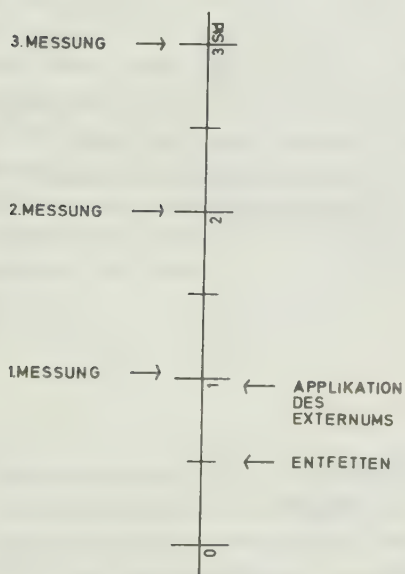


Abb. 16 : Schema des Versuchsaufbaus bei der II. Versuchsreihe

3. Methodik

Bestimmung der Rückenhaulipide

a) Lagerung der Versuchspersonen

Zur korrekten Versuchsdurchführung hatten die Testpersonen in bequemer Bauchlage zu liegen.

b) Extraktionsmeßpunkte

Die direkte Extraktion mit Petroläther erfolgte bei beiden Kollektiven an den Stellen 1 - 6 unter Verwendung von Glaszylindern mit einer Grundfläche von 16 cm^2 .

c) Lipidextraktion

Die Lipidextraktion und die anschließende gravimetrische Bestimmung waren identisch mit der in Teil I beschriebenen Methodik.

4. Statistische Bearbeitung

Die Meßwertdifferenzen zwischen den Stellen 1 und 2 bzw. 3 und 4 bzw. 5 und 6 wurden bewertet. Die Durchschnittswerte wurden mit dem hypothetischen Mittelwert 0 über den WILCOXON-Test für paar-differenzen verglichen (51).

B. Ergebnisse

Die Meßwerte an den 6 Versuchsstellen für beide Kollektive sind den Tabellen 9 - 12 zu entnehmen. An den Stellen 2, 4 und 6 fanden sich keine nennenswerten Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven (Vorbehandlung mit

Äthanol bzw. fehlende Vorbehandlung). Dabei waren die Lipidmengen umso größer, je mehr Zeit nach der Entfettung vergangen war. Es muß jedoch in Betracht gezogen werden, daß es sich um verschiedene Versuchsstellen handelte und daß sich dementsprechend ein statistischer Vergleich verbietet.

Bei Kollektiv A bewegten sich die durchschnittlichen Meßwerte an den Stellen 1, 3 und 5 (AV-W3-Vorbehandlung) jeweils in einer Größenordnung von mehr als $3 \text{ mg} / 16 \text{ cm}^2$. Der Unterschied zu den Stellen 2, 4 und 6 (Äthanolvorbehandlung) war in jedem Fall signifikant ($\alpha =$ jeweils 1 %). Es scheint zu einer Abnahme der Lipidmenge vom Zeitpunkt der Auftragung von AV-W3 an zu kommen. Allerdings ist ein Vergleich zwischen den Versuchsstellen 1, 3 und 5 wegen der verschiedenen Lipidsekretionsraten an diesen Stellen nur bedingt möglich.

Bei Kollektiv B bewegten sich die durchschnittlichen Meßwerte an den Stellen 1, 3 und 5 (Vaselinevorbehandlung) jeweils in einer Größenordnung von $12 - 13 \text{ mg} / 16 \text{ cm}^2$. Der Unterschied zu den Stellen 2, 4 und 6 war immer signifikant ($\alpha = 1 \%$). Es scheint auch hier zu einer Abnahme der Lipidmenge vom Zeitpunkt der Auftragung der Vaseline an zu kommen. Allerdings ist der Vergleich zwischen den Stellen 1, 3 und 5 wegen der verschiedenen Lipidsekretionsraten an diesen Stellen nur bedingt möglich.

	Stelle 1, 3 und 5 (AV-w3)	Stelle 2, 4 und 6 (Äthanol)
1. Messung (Stelle 1 und 2)	3,478 (0,359)	0,185 (0,101)
2. Messung (Stelle 3 und 4)	3,126 (0,256)	0,280 (0,113)
3. Messung (Stelle 5 und 6)	3,073 (0,321)	0,359 (0,118)

Tab. 9 : Durchschnittliche Lipidmengen (mg / 16 cm²)
zu den verschiedenen Meßzeitpunkten der
Versuchsreihe II (Kollektiv A). In den
Klammern befinden sich die Standardab-
weichungen.

VP	1. Messung		2. Messung		3. Messung	
	AV-W3	Äthanol	AV-W3	Äthanol	AV-W3	Äthanol
	Stelle 1	Stelle 2	Stelle 3	Stelle 4	Stelle 5	Stelle 6
1	3,365	0,020	2,845	0,068	2,422	0,155
2	3,245	0,117	3,021	0,198	2,759	0,218
3	3,344	0,163	2,891	0,275	2,905	0,354
4	3,556	0,157	3,335	0,264	3,107	0,320
5	2,756	0,238	2,736	0,483	2,747	0,573
6	3,347	0,140	2,921	0,201	2,880	0,257
7	3,657	0,200	3,114	0,254	3,397	0,407
8	3,348	0,087	3,155	0,301	3,104	0,381
9	4,183	0,375	3,260	0,488	3,212	0,507
10	3,080	0,185	2,776	0,187	2,695	0,198
11	3,230	0,290	3,313	0,296	3,330	0,435
12	3,670	0,080	3,139	0,295	3,485	0,411
13	3,836	0,130	3,488	0,172	3,423	0,337
14	3,601	0,231	3,350	0,329	3,291	0,357
15	3,951	0,366	3,549	0,386	3,337	0,480

Tab. 10 : Lipidmengen (mg / 16 cm²) zu den verschiedenen Zeitpunkten bei Versuchsreihe II (Kollektiv A).

	Stelle 1, 3 und 5 (Vaseline)	Stelle 2, 4 und 6 (Äthanol)
1. Messung (Stelle 1 und 2)	13,509 (0,897)	0,230 (0,044)
2. Messung (Stelle 3 und 4)	12,659 (0,775)	0,301 (0,094)
3. Messung (Stelle 5 und 6)	12,151 (1,252)	0,357 (0,112)

Tab. 11 : Durchschnittliche Lipidmengen (mg / 16 cm²)
zu den verschiedenen Zeitpunkten der
Versuchsreihe II (Kollektiv B). In den
Klammern befinden sich die Standardab-
weichungen.

VP	1. Messung		2. Messung		3. Messung	
	Vaseline Stelle 1	Äthanol Stelle 2	Vaseline Stelle 1	Äthanol Stelle 2	Vaseline Stelle 1	Äthanol Stelle 2
1	12,955	0,230	13,462	0,213	12,421	0,264
2	14,640	0,229	12,487	0,236	9,715	0,261
3	12,701	0,268	13,603	0,415	13,152	0,445
4	12,311	0,235	13,634	0,299	14,142	0,375
5	12,602	0,216	12,355	0,286	12,573	0,376
6	14,164	0,150	12,764	0,237	12,600	0,224
7	13,659	0,323	11,873	0,516	12,186	0,610
8	15,004	0,219	11,199	0,281	10,499	0,351
9	13,717	0,208	12,478	0,291	11,987	0,377
10	13,337	0,221	12,713	0,236	12,230	0,287

Tab. 12 : Lipidmengen ($\text{mg} / 16 \text{ cm}^2$) zu den verschiedenen Zeitpunkten der Versuchsreihe II (Kollektiv B).

III. Versuchsreihe :

Untersuchungen mit der direkten Extraktionsmethode nach Anwendung von AV-W3 und Entfetten mit Plastikfolie.

A. Material und Methodik

1. Untersuchtes Kollektiv

10 weibliche Versuchspersonen im Alter von 18 - 76 Jahren, die an der Versuchsstelle frei von Hautkrankheiten waren. Die Versuchspersonen hatten 3 Tage vor Beginn des Versuches jede Manipulation an der Versuchsstelle vermieden.

2. Versuchsaufbau

Die Versuchsareale sind Abb. 6 zu entnehmen. Sie umfaßten je $22,9 \text{ cm}^2$. An Stelle 1 wurden 0,25 ml einer 5 %igen AV-W3-Lösung in Äthanol und an Stelle 2 die entsprechende Menge Äthanol aufgetragen. Nach einer Einwirkungszeit von einer halben Stunde wurden jeweils beide Untersuchungsareale mit einer Plastikfolie 10 mal entsprechend den Angaben von KUHN-BUSSIUS (43) entfettet. Soweit entspricht der Versuchsaufbau exakt dem Versuchsaufbau der Versuchsreihe I. Unmittelbar anschließend wurden die Hautoberflächenlipide durch die direkte Extraktionsmethode gemessen. Diese Untersuchungen wurden unter standardisierten Umweltbedingungen durchgeführt (25°C und 45 % rel. Luftfeuchtigkeit).

3. Methodik

Bestimmung der Stirnhautlipide

a) Lagerung der Versuchspersonen

Die Versuchspersonen hatten in bequemer Rückenlage auf einem Untersuchungstisch zu liegen.

b) Extraktionsmeßpunkte

Die direkte Extraktion mit Petroläther erfolgte innerhalb der Areale 1 und 2 (vgl. Abb. 6) mit einem Glaszylinder von einer Grundfläche von $5,3 \text{ cm}^2$.

c) Lipidextraktion

Die Lipidextraktion und die anschließende gravimetrische Bestimmung waren identisch mit der in Teil I beschriebenen Methodik.

4. Statistische Bearbeitung

Die durchschnittlichen Meßwertdifferenzen zwischen Stelle 1 und 2 wurden über den WILCOXON-Test für Paardifferenzen mit dem hypothetischen Mittelwert 0 verglichen (51).

B. Ergebnisse

Die Meßwerte sind den Tabellen 13 und 14 zu entnehmen.

Auf der mit AV-W3 vorbehandelten Stelle (Stelle 1) fanden sich durchschnittlich $1,017 \text{ mg} / 5,3 \text{ cm}^2$ ($s = 0,458$), auf der mit Äthanol vorbehandelten Stelle (Stelle 2) durchschnittlich $0,436 \text{ mg} / 5,3 \text{ cm}^2$ ($s = 0,361$). Dieser Unterschied erwies sich bei der statistischen Berechnung als signifikant ($\alpha = 1 \%$).

AV-W3 Stelle 1	Äthanol Stelle 2
1,017 (0,458)	0,436 (0,361)

Tab. 13 : Durchschnittliche Lipidmengen ($\text{mg} / 5,3 \text{ cm}^2$) bei Versuchsreihe III. In den Klammern befinden sich die Standardabweichungen.

VP	AV-W3 Stelle 1	Äthanol Stelle 2
1	1,667	1,030
2	0,796	0,090
3	1,704	1,181
4	0,764	0,287
5	1,318	0,354
6	0,332	0,221
7	0,452	0,371
8	1,150	0,279
9	0,980	0,280
10	1,003	0,268

Tab. 14 : Lipidmengen ($\text{mg} / 5,3 \text{ cm}^2$) bei Versuchsreihe III.

IV. Versuchsreihe :

Untersuchung mit der direkten Extraktionsmethode über die Langzeitwirkung von AV-W3 bei täglicher Applikation.

A. Material und Methodik

1. Untersuchtes Kollektiv

Das untersuchte Kollektiv war identisch mit Kollektiv A der I. Versuchsreihe.

2. Versuchsaufbau

Die Versuchsdauer betrug 21 Tage. Die Versuchspersonen hatten täglich morgens und abends 5 Tropfen einer äthanolischen Lösung von AV-W3 mit Hilfe eines Einmalhandschuhs auf einem 10 cm x 10 cm großen Bezirk der rechten Brusthälfte einzureiben (vgl. Abb. 17). Alle Versuchspersonen unterließen während der gesamten Versuchsdauer jede Manipulation auf der gesamten Brust.

Die Untersuchungsareale sind Abb. 18 zu entnehmen. Sie umfaßten je $22,9 \text{ cm}^2$. Am 14. und am 21. Tag wurden die Stellen 1 und 2 jeweils durch 2-minütiges Ausschütteln mit 10 ml Petroläther entfettet. Nach zwei Stunden erfolgte dann die quantitative Bestimmung mit der direkten Extraktionsmethode.

Die Untersuchungen erfolgten unter standardisierten Umweltbedingungen (25°C , 45 % rel. Luftfeuchtigkeit).

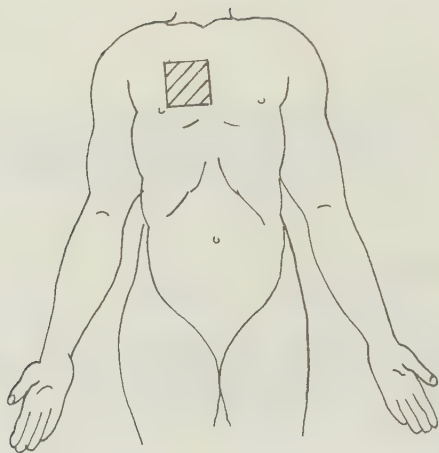


Abb. 17 : Applikationsstelle von AV-W3 bei der
IV. Versuchsreihe

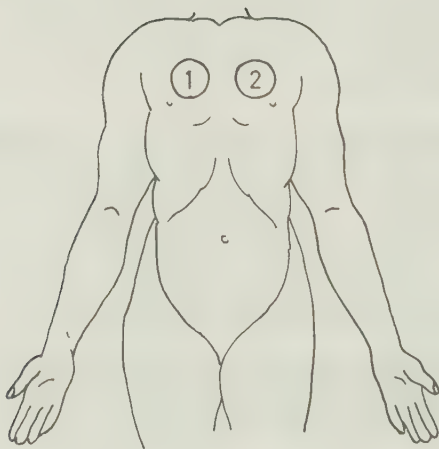


Abb. 18 : Anordnung der Versuchsstellen bei der
IV. Versuchsreihe

3. Methodik

Bestimmung der Brusthautlipide

a) Lagerung der Versuchspersonen

Die Versuchspersonen hatten während der Testdurchführung in bequemer Rückenlage auf einem Untersuchungstisch zu liegen.

b) Extraktionsmeßpunkte

Die direkte Extraktion mit Petroläther erfolgte an den Stellen 1 und 2 mit Glaszylindern von einer Grundfläche von 16 cm^2 .

c) Lipidextraktion

Die Lipidextraktion und die anschließende gravimetrische Bestimmung waren identisch mit der in Teil I beschriebenen Methodik.

4. Statistische Bearbeitung

Die durchschnittlichen Meßwertdifferenzen zwischen den Stellen 1 und 2 wurden über den WILCOXON-Test für Paardifferenzen mit dem hypothetischen Mittelwert 0 verglichen (51).

B. Ergebnisse

Die durchschnittlichen Meßwerte und deren Standardabweichungen sind Tab. 15, die Meßwerte im Einzelnen Tab. 16 zu entnehmen.

Auf der mit AV-W3 behandelten Stelle 1 fanden sich durchschnittlich am 14. Tag $0,506 \text{ mg} / 16 \text{ cm}^2$ ($s = 0,187$) und am 21. Tag $0,589 \text{ mg} / 16 \text{ cm}^2$ ($s = 0,171$).

Auf der unbehandelten Stelle 2 wurden durchschnittlich am 14. Tag $0,500 \text{ mg} / 16 \text{ cm}^2$ ($s = 0,183$) und am 21. Tag $0,582 \text{ mg} / 16 \text{ cm}^2$ ($s = 0,247$) gemessen. Signifikante Unterschiede zwischen den Meßwerten an Stelle 1 und Stelle 2 waren weder am 14., noch am 21. Tag nachweisbar.

1. Messung (14. Tag)		2. Messung (21. Tag)	
AV-W3	unbehandelt	AV-W3	unbehandelt
Stelle 1	Stelle 2	Stelle 1	Stelle 2
0,506 (0,187)	0,500 (0,183)	0,589 (0,171)	0,582 (0,247)

Tab. 15: Durchschnittliche Lipidmengen
($\text{mg} / 16 \text{ cm}^2$) am 14. und 21. Tag
nach Behandlungsbeginn der Versuchs-
reihe IV bei Kollektiv A. In den
Klammern befinden sich die Standard-
abweichungen.

VP	1. Messung		2. Messung	
	AV-W3 unbehandelt		AV-W3 unbehandelt	
	Stelle 1	Stelle 2	Stelle 1	Stelle 2
1	0,284	0,293	0,367	0,320
2	0,355	0,360	0,375	0,333
3	0,449	0,489	0,359	0,336
4	0,820	0,559	0,660	0,733
5	0,565	0,766	0,727	0,936
6	0,540	0,806	0,445	0,979
7	0,788	0,609	0,790	1,067
8	0,674	0,703	0,778	0,555
9	0,409	0,277	0,411	0,322
10	0,145	0,201	0,640	0,572
11	0,301	0,426	0,495	0,458
12	0,520	0,679	0,565	0,569
13	0,601	0,444	0,627	0,502
14	0,528	0,433	0,858	0,413
15	0,610	0,454	0,737	0,641

Tab. 16 : Lipidmengen (mg / 16 cm²) am 14. und 21. Tag nach Behandlungsbeginn der Versuchsreihe IV bei Kollektiv A.

D i s k u s s i o n

=====

In der Literatur wurde wiederholt über eine Hemmung der Talgdrüsensekretion durch AV-W₃ berichtet (15, 20, 70). Diese Auffassung stützt sich ausschließlich auf Untersuchungen mit Hilfe des Mattglastests nach SCHÄFER und KUHN-BUSSIUS (43, 52, 53). EBERHARDT (18, 20) geht davon aus, daß für diesen Effekt eine Vergrößerung der Oberflächenspannung der Hautoberflächenlipide durch AV-W₃ verantwortlich ist. Als Hinweis auf diese These sieht er die Tatsache an, daß die Lipidtröpfchen nach Anwendung von AV-W₃ kleiner sind als nach Anwendung von Äthanol.

Die vorliegenden Ergebnisse der Versuchsreihe I decken sich weitgehend mit den Ergebnissen anderer Autoren, die die gleiche Methodik anwandten. Da AV-W₃ nach Untersuchungen von EBERHARDT (19) den Mattglastest völlig unbeeinflusst läßt, deutet bereits die verminderte Transmission des Mattglases bei der ersten Messung auf eine geringere Hautoberflächenlipidmenge auf der mit AV-W₃ behandelten Seite hin. Die Zunahme dieses Unterschiedes bei den Messungen 1 1/2 bzw. 2 1/2 Stunden nach der Entfettung im Vergleich zu der Messung unmittelbar nach der Entfettung unterstützt ebenfalls die Auffassung, daß die Lipidsekretion durch das Auftragen dieser Substanz gehemmt wird.

Die vorliegenden Ergebnisse der II. und III. Versuchsreihe wurden im Gegensatz zu den Ergebnissen der I. Versuchsreihe nicht mit dem Mattglastest, sondern durch direkte Extraktion der Hautoberflächenlipide und anschließende gravimetrische Messung gewonnen.

Bei dieser Methodik bleibt das Ergebnis nicht wie beim Mattglastest durch AV-W3 unbeeinflusst, sondern das auf der Haut vorhandene AV-W3 wird mitgemessen.

Bei der Versuchsreihe II wurde die Haut mit Petroläther entfettet. Anschließend wurde auf einer Seite AV-W3 aufgetragen. Auf der anderen Stelle wurde lediglich Äthanol appliziert. Auf der mit AV-W3 behandelten Seite waren durchschnittlich bei allen Messungen mehr als $3 \text{ mg} / 16 \text{ cm}^2$ nachweisbar. Dieser Wert ist weit höher als der übliche Lipidspiegel an dieser Stelle, der sich einstellt, wenn ein Kontakt der Versuchsstelle mit Kleidern etc. nicht verhindert wird (casual level) (27). Vermutlich ist dieser Wert aber auch höher als derjenige Wert, der sich einstellen würde, wenn jegliche Berührung der Versuchsstelle vermieden wird (total level).

Die Vergleichsuntersuchungen mit Vaseline, bei denen sowohl in der I. als auch in der II. Versuchsreihe der entsprechende Versuchsaufbau zur Anwendung kam, ergaben, daß durch Auftragen von Vaseline im Überschuß der "total level" überschritten wurde. Über einen längeren Zeitraum ist eine Reduktion der Überschufette - wie es sich schon nach $2 \frac{1}{2}$ Stunden andeutet - bis zur Angleichung an den "total level" zu erwarten.

Bei der Versuchsreihe III wurde die Haut nach Auftragen von AV-W3 bzw. Äthanol in der gleichen Weise wie bei der ersten Versuchsreihe entfettet. Unmittelbar anschließend wurden die Hautoberflächenlipidmengen durch direkte Extraktion mit Petroläther und anschließende gravimetrische Bestimmung gemessen. Dabei ergaben sich auf der

mit AV-W3 behandelten Seite signifikant höhere Werte als auf der mit Äthanol behandelten Seite. Im Durchschnitt fanden sich bei der untersuchten Stichprobe $0,581 \text{ mg} / 5,3 \text{ cm}^2$ mehr lipophile Substanzen auf der mit AV-W3 behandelten Seite. Die so mit AV-W3 behandelte Differenz entspricht ungefähr einem Drittel der Lipide, die bereits früher an dieser Versuchsstelle nachgewiesen werden konnten, wenn die Berührung der Versuchsstelle nicht ausgeschlossen wurde (casual level) (26).

Zahlreiche Autoren sind der Auffassung, daß die auf der Haut vorhandenen lipophilen Substanzen die Talgdrüsensekretion im Sinne einer Hemmung beeinflussen (4, 8, 11, 12, 16, 18, 20, 22, 35). Dies wurde jedoch von anderen Autoren bestritten (44, 56, 61). Für die mindestens teilweise Berechtigung dieser Auffassung sprechen die mit Hilfe des Mattglastests von verschiedenen Autoren gewonnenen Kurven, die auch durch die in dieser Arbeit vorliegenden Ergebnisse bestätigt werden. Sie zeigen auf, daß die Nachfettung der Haut sich verlangsamt, wenn die Hautoberflächenlipidmenge zunimmt (18, 20, 64). Ähnliche Kurvenverläufe ergaben sich bereits früher auch am behaarten Kopf (31). Außerdem können für diese Auffassung Ergebnisse von HERRMANN und PROSE (38) herangezogen werden. Sie bestimmten durch direkte Extraktion die in zwei Stunden nach Entfetten der Haut ersetzten Lipide, wobei die Messung am Ende der gesamten Sammelperiode vorgenommen wurde. Außerdem bestimmten sie die Summe der Lipidmengen, die sie erhielten, wenn sie nach vorausgegangener Entfettung viermal nach Ablauf einer halben Stunde die Lipide durch direkte Extraktion von der Haut entfernten. Die zuletzt angegebene Methode ergab wesentlich höhere Werte als die erstere. Da die

Spreitung der Lipide auf der Haut außerordentlich gering ist (17, 24, 39, 55), sprechen diese Befunde eindrucksvoll für eine Hemmung der Talgdrüsensekretion durch lipophile Substanzen, die auf der Haut vorhanden sind. Schließlich lassen sich frühere Befunde am behaarten Kopf nur so deuten (35).

Wenn man die Auffassung, daß lipophile Substanzen auf der Haut die Talgdrüsensekretion hemmen, zu Grunde legt, so müssen nennenswerte AV-W3-Mengen, die auf der Haut vorhanden sind, aufgrund ihrer Eigenschaften als lipophile Substanz und ohne daß spezifische Wirkungen dieser Substanz angenommen werden müßten, die Talgdrüsensekretion hemmen. Eigene Versuche der II. und III. Versuchsreihe machen deutlich, daß die AV-W3-Mengen so groß sind, daß sie auf keinen Fall bezüglich dieses Effektes vernachlässigt werden dürfen. Das gilt auch für die Bedingungen, die nach zehnmaligem Entfetten mit der Plastikfolie vorliegen. Bei den Untersuchungen mit dem Mattglastest in der Versuchsreihe I bleibt dieser Gesichtspunkt unerkannt, da AV-W3 durch den Mattglastest nicht mitgemessen wird.

Im Gegensatz dazu geht Vaseline bei vermutlich gleichem Wirkungsmechanismus durch eine Erhöhung der Lichtdurchlässigkeit der Mattgläser verändernd in den Mattglastest ein. Daher erscheint der Mattglastest als Testverfahren zur Prüfung lipophiler Externa ungeeignet.

EBERHARDT (18) legt bei seiner Deutung ebenfalls die Tatsache zu Grunde, daß die lipophilen Substanzen auf der Haut die Talgdrüsensekretion hemmen. Er nimmt jedoch eine spezifische Wirkung von AV-W3 an. Nach den vorliegenden Ergebnissen muß davon ausgegangen werden, daß man die von EBERHARDT erhobenen Befunde auch

durch die Tatsache erklären kann, daß AV-W3 eine lipophile Substanz ist und daß nicht unbedingt spezifische Eigenschaften dieser Substanz angenommen werden müssen. Man könnte also vereinfachend davon sprechen, daß AV-W3 dazu imstande ist, die haut-eigenen Lipide zu ersetzen. Der therapeutische Nutzen von AV-W3 wäre dann anzunehmen, wenn der Patient AV-W3 als angenehmer empfinden würde als seine eigenen Hautoberflächenlipide. Zum therapeutischen Nutzen können dementsprechend nur Verbrauchertests eine Aussage erbringen.

In der Versuchsreihe IV wurde bei täglich zweimaliger Applikation von AV-W3 nach 14 und nach 21 Tagen die "replacement sum" zwei Stunden nach der Entfettung bestimmt. Eine Wirkung von AV-W3 auf die Talgdrüse selbst im Sinne einer Mitosen- oder einer Lipogenesehemmung, die erst nach einem zeitlichen Intervall nach ca. 8 Tagen auftreten kann (15, 23, 36, 49), konnte dabei nicht nachgewiesen werden.

Z u s a m m e n f a s s u n g T e i l I

Bei 23 männlichen Versuchspersonen wurden in wöchentlichem Abstand vier Haarwäschen unter standardisierten Bedingungen durchgeführt. Die ersten beiden Haarwäschen erfolgten mit einer Standardtensidlösung, die beiden letzten mit dem S-carboxyl-methyl-cystein-haltigen Shampoo Sebane ^(R). Lipidbestimmungen erfolgten in der 2. und 4. Versuchswoche am 2. und 5. Tag nach der Kopfwäsche.

Der Vergleich der Werte in der 2. und 4. Versuchswoche erbringt keinen Hinweis auf einen sebosuppressiven Effekt dieses Wirkstoffs in dieser Applikationsform.

Z u s a m m e n f a s s u n g T e i l I I

Bei 15 Versuchspersonen wurde auf der Stirn die Nachfettung der Haut nach Entfetten durch zehnmaliges Auflegen einer Plastikfolie mit Hilfe des Mattglastests gemessen. Bei den gleichen Versuchspersonen wurde die Haut am Rücken mit Petroläther entfettet und die Nachfettung der Haut mit der direkten Lipidextraktionsmethode überprüft. Bei 10 Versuchspersonen wurde die Haut an der Stirn durch zehnmaliges Auflegen einer Plastikfolie entfettet und anschließend die Hautoberflächenlipidmenge durch direkte Extraktion und gravimetrische Messung gemessen. Bei allen drei genannten Versuchsreihen erfolgten die Messungen auf einer Seite unter Anwendung einer 5 %igen alkoholischen Lösung von Pyrollidoncarbonsäurehexadecylester und auf der anderen Seite unter Anwendung von Äthanol. Eine Hemmung der Talgdrüsensekretion durch Pyrollidoncarbonsäurehexadecylester, die in der Literatur beschrieben wurde, konnte bestätigt werden. Die Ergebnisse sprechen jedoch dafür, daß die Pyrollidoncarbonsäurehexadecylestermengen auf der Haut so groß sind, daß sie die Talgdrüsensekretion auf Grund ihrer Eigenschaften als lipophile Substanzen hemmen müssen und daß keine spezifischen Wirkungen dieser Substanz zur Erklärung der Talgdrüsensekretionshemmung angenommen werden müssen, wie dies in der Literatur geschehen ist.

Bei 10 Versuchspersonen wurde auf der Stirn die Nachfettung der Haut nach Entfettung mit Plastikfolie unter Anwendung des Mattglastests gemessen. Auf dem Rücken wurde bei denselben Versuchspersonen die Nachfettung der Haut nach Entfettung mit Petroläther anhand der

direkten Lipidextraktionsmethode bestimmt. Dabei wurde auf der einen Seite Vaseline im Überschuß aufgetragen, während die andere Seite unbehandelt blieb.

Bei 15 Versuchspersonen wurde bei täglich zweimaliger Applikation von Pyrrolidoncarbonsäurehexadecylester auf einer Brustseite nach 14 und nach 21 Tagen die "replacement sum" zwei Stunden nach Entfettung mit Petroläther auf beiden Brustseiten bestimmt. Die Lipide wurden durch direkte Extraktion und anschließende gravimetrische Messung gemessen. Eine Lipogenesehemmung konnte nicht nachgewiesen werden.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

=====

1. Ahern, D.G. and D.T. Downing :
Inhibition of prostaglandin biosynthesis
by eicosa 5:8:11:14 tetraynoic acid.
Biochem. Biophys. Acta (Amst.) 210: 456
(1970)
2. Archibald, A. and S. Shuster :
A non endocrine control of sebum secretion.
Arch. Derm. Forsch. 246: 175-180 (1973)
3. Aubin, G., J. Brod and G. Manoussos :
Inhibition of seborrhoea by means of a
specific metabolic blocking.
Amer. Parf. Cosm. 86: 29-34 (1971)
4. Brun, R., K. Enderlin et E. Kull :
A propos de sebum-tests.
Dermatologica (Basel) 106: 165-170 (1953)
5. Burton, J.L., U. Laschet and S. Shuster :
Reduction of sebum excretion in man by
the antiandrogen cyproterone acetate.
Brit. J. Derm. 89: 487-490 (1973)
6. Burton, J.L. and S. Shuster :
Topical tetraynoic acid and sebum
excretion.
Brit. J. Derm. 82: 626-627 (1970)
7. Burton, J.L. and S. Shuster :
The effect of topical tetraynoic acid on
the seborrhoea of acne.
Brit. J. Derm. 86 : 66-67 (1972)
8. Butcher, E.O. and A. Coonin :
The physical properties of human sebum.
J. invest. Derm. 12: 249-254 (1949)
9. Cartlidge, M., J.L. Burton and S. Shuster :
The effect of prolonged topical application
of an anticholinergic agent on the seba-
ceous glands.
Brit. J. Derm. 86: 61-63 (1972)

10. Cotterill, J.A., W.J. Cunliffe, B. Williamson, W.A. Arrowsmith, J.B. Cook and D. Sumner :
Sebum excretion rate and skin surface lipid composition in Parkinson's disease before and during therapy with levodopa.
Lancet 1: 1271-1272 (1971)
11. Cunliffe, W.J., J.L. Burton and S. Shuster :
The effect of local temperature variations on the sebum excretion.
Brit. J. Derm. 83: 650-654 (1970)
12. Cunliffe, W.J. and S. Shuster :
The rate of sebum excretion in man.
Brit. J. Derm. 81: 697-704 (1969)
13. Cunliffe, W.J. and J.A. Cotterill :
The effect of propranolol on acne vulgaris and the rate of sebum excretion.
Brit. J. Derm. 83: 550-551 (1970)
14. Cunliffe, W.J., S. Shuster and A.J.C. Smith :
The effect of topical cyproterone acetate on sebum secretion in patients with acne.
Brit. J. Derm. 81: 200-201 (1969)
15. Downing, D.T., J.S. Strauss, P. Ramasastry, M. Abel, Ch. W. Lees and P.E. Pochi :
Measurement of the time between synthesis and surface excretion of sebaceous lipids in sheep and man.
J. invest. Derm. 64: 215-219 (1975)
16. Dünner, M. :
Der Einfluß physikalischer Faktoren (Druck, Temperatur) auf die Talgabsonderung des Menschen.
Dermatologica (Basel) 93: 249-271 (1946)
17. Dvorken, L., A. Maggiora and W. Jadassohn :
The problem of sebum spread on the surface of the skin.
Dermatologica (Basel) 132: 59-63 (1966)

18. Eberhardt, H. :
Zur Regulation der Hautfettung.
Kosmetologie 93-95 (1975)
19. Eberhardt, H. :
Mündliche Mitteilung.
20. Eberhardt, H. und H. Kuhn-Bussius :
Bestimmung der Rückfettungskinetik der
Haare.
Vortrag auf der 2. Tagung der Arbeitsgemein-
schaft für Dermatologische Forschung,
Düsseldorf 23./24.11.1974
21. Ebling, F.J. :
Hormonal control and methods of measuring
sebaceous gland activity.
J. invest. Derm. 62: 161-171 (1974)
22. Emanuel, Sv. :
Mechanism of the sebum excretion.
Acta derm.-venereol. (Stockh.) 19: 1-18
(1938)
23. Epstein, E.H. and W.L. Epstein :
New cell formation in human sebaceous glands.
J. invest. Derm. 46: 453-458 (1966)
24. Gloor, M., P. Franz und H. C. Friederich :
Untersuchungen über die Physiologie der
Talgdrüsen und über den Einfluß der Haut-
oberflächenlipide auf die Benetzbarkeit
der Haut.
Arch. Derm. Forsch. 248: 79-88 (1973)
25. Gloor, M., C. Fichtler und H.C. Friederich :
Über den Einfluß alkoholischer Haarwässer
auf das Nachfetten der Haare nach der
Kopfwäsche.
Kosmetologie 3: 193-194 (1973)
26. Gloor, M., M. Hübscher und H. C. Friederich :
Untersuchungen zur externen Behandlung der
Acne vulgaris mit Tetracyclinen und Östro-
genen.
Hautarzt 25: 391-394 (1974)

27. Gloor, M., M. Kionke and H. C. Friederich :
 Biochemical and physiological parameters
 on the skin surface of healthy test persons.
 A contribution towards the interpretation
 of the results obtained by a screening
 program.
 Arch. Derm. Forsch. 252: 317-330 (1975)

28. Gloor, M., J. Koerdt und H. C. Friederich :
 Beitrag zum methodischen Vorgehen bei der
 Prüfung antiseborrhoischer Haarkosmetika.
 Seifen-Öle-Fette-Wachse 100: 447-448 (1974)

29. Gloor, M. und E. Mattern :
 Über die Wirkung eines Zusatzes von
 kolloidalem Schwefel zu Kopfwaschmitteln
 auf die behaarte Kopfhaut.
 Arzneimittel-Forsch. (im Druck)

30. Gloor, M., E. Mattern und H. C. Friederich :
 Über den therapeutischen Effekt eines
 Steinkohlenteerzusatzes zu Haarwaschmitteln.
 Derm. Mschr. (im Druck)

31. Gloor, M., J. Rietkötter und H. C. Friederich :
 Entfettung und Nachfetten der Kopfhaut und
 der Haare nach Kopfwäsche mit verschie-
 denen Tensiden.
 Fette-Seifen-Anstrichmittel 75: 200-202
 (1973)

32. Gloor, M., A. Schemel und H. C. Friederich :
 Über den Einfluß des Fönens der Haare und
 der Anwendung von Haarsprays auf das Nach-
 fetten der Haare und der Kopfhaut nach
 der Haarwäsche.
 Kosmetologie 10-12 (1975)

33. Gloor, M., U. Schulz, G. Wieland, J. Wiegand und
 H. C. Friederich :
 Beitrag zur quantitativen Bestimmung der
 Hautoberflächenlipide in der Praxis.
 1. Mitteilung.
 Dermatologica (Basel) 144: 229-236 (1972)

34. Gloor, M., V. Steingraber und H. C. Friederich :
 Über den antiseborrhoischen Effekt von
 Bituminosulfonaten bei Akne vulgaris.
 Hautarzt 24: 288-290 (1973)

35. Gloor, M., J. Weidemann und H. C. Friederich :
Über den Einfluß der Haarlänge auf die
Talgdrüsensekretion am behaarten Kopf.
Derm. Mschr. 160: 728-734 (1974)
36. Grana, A. e I. Bosco :
Il turnover delle ghiandole sebacee umane.
Ann. ital. Derm. clin. sper. 23: 279-296
(1969)
37. Harville, D.D. and O. Appenzeller :
A new approach to the reduction of sebum
secretion.
Arch. Derm. 102: 492-493 (1971)
38. Herrmann, F. and P.H. Prose :
Studies on the ether-soluble substances
on the human skin.
I. Quantity and "replacement sum".
J. invest. Derm. 16: 217-230 (1951)
39. Herman, F., S. Rust, P. Harth und L. Schneck :
Zur Frage der Speitung der ätherlöslichen
Substanzen auf der Hautoberfläche.
Arch. klin. exp. Derm. 234: 87-99 (1969)
40. Honsig, Chr. :
Vergleichende Untersuchungen über Lipid-
gehalt und Regenerationszeit an der Innen-
seite von Hand und Vorderarm unter Berück-
sichtigung des Spreiteffektes.
Inaugural-Dissertation München 1967
41. Hozumi, M. and F. G. Book :
Destruction of mouse skin sebaceous glands
by actinomycin D.
J. invest. Derm. 49: 309-313 (1967)
42. Kohn, St.R., P.E. Pochi, J.S. Strauss, D.S. Sax,
R.G. Feldmann and W.T. Timberlake :
Sebaceous gland secretion in Parkinson's
disease during L-dopa treatment.
J. invest. Derm. 60: 134-136 (1973)
43. Kuhn-Bussius, H. :
Messungen von Regeneration und jahreszeit-
lichen Schwankungen des Hautfettes beim
Menschen.
Kosmetologie 96-99 (1974)

44. Kligman, A.M. and W. N. Shelly :
An investigation of the biology of the
human sebaceous gland.
J. invest. Derm. 30: 99-126 (1958)

45. Langhof, H. :
Die Behandlung der Acne vulgaris und des
seborrhoischen Haarausfalls mit Östrogen
spiritus.
Ther. Gegenw. 96: 90-93 (1957)

46. Laporte, G. :
Nouvelles substances anti-séborrhéiques.
Leurs utilisations en thérapeutique ou
cosmétique.
Parf. Cosm. Sav. 11: 516-522 (1968)

47. Leonhardi, G. :
Biochemische Aspekte der Seborrhoe.
Kosm. Derm. 10-13 (1973)

48. Ohkubo, T. and S. Sano :
Mechanism of the action of β glucoronidase
inhibitor upon apocrine sweat and sebaceous
glands and its dermatological application.
Acta derm.-venereol. (Stockh.) 53: 85-93
(1973)

49. Plewig, G., E. Christophers and O. Braun-Falco :
Cell transition in human sebaceous glands.
Acta derm.-venereol. (Stockh.) 51: 423-428
(1971)

50. Powell, E.W. :
The effects of A B Naphtol peeling paste
on sebaceous gland remote from its site
of application.
Brit. J. Derm. 82: 371-376 (1970)

51. Sachs, L. :
Angewandte Statistik.
Planung und Auswertung, Methoden und Modelle.
Springer Verlag; Berlin-Heidelberg-New York
1973

52. Schäfer, H. :
The quantitative differentiation of sebum
excretion using physical methods.
J. Soc. cosm. Chem. 24: 331-353 (1973)

53. Schäfer, H. und H. Kuhn-Bussius :
Methodik zur quantitativen Bestimmung
der menschlichen Talgsekretion.
Arch. klin. exp. Derm. 238: 429-435 (1970)

54. Schirren, C.G. und Chr. Honsig :
Über die Lipidregenerationszeit im Bereich
talgdrüsenfreier Haut.
Hautarzt 19: 53-56 (1968)

55. Schirren, C.G., W. Kanngiesser und A. Woyton :
Über die geringe Spreitungsgeschwindigkeit
von Hautfett unter physiologischen Versuchs-
bedingungen.
Hautarzt 17: 224-227 (1966)

56. Shelley, W.B. :
The biology of the skin surface : with
reference to miliaria, apocrine odor, sebum
formation and pruritus.
In: Proc. 11th Int. Congr. Derm., Stockholm
1957, Vol. 2: 36-37 (1959)

57. Sidi, E., J. Bourgeois-Spinasse et J. Aroute :
Causes actuelles des alopecies féminines
diffuses.
13. Int. Congr. Derm., München 1967
Springer Verlag; Berlin-Heidelberg-New York
2: 771-774 (1968)

58. Simonin, R., E. Calas, J. Casalonga et P.Y. Castelain :
Note préliminaire sur le traitement de la
séborrhée et de ses complications par le
propanolol à propos de 62 observations.
Marseille méd. 106: 699-700 (1971)

59. Strauss, J.S., P.E. Pochi and E. N. Whitman :
Suppression of sebaceous gland activity with
eicosa 5:8:11:14 tetraynoic acid.
J. invest. Derm. 48: 492-493 (1967)

60. Stüttgen, G. :
Zum Einfluß pharmakologischer Reize auf die
Hautfettregeneration.
Arch. klin. exp. Derm. 219: 795-799 (1967)

61. Sulzberger, M. :
Diskussionsbemerkung.
In: Proc. 11th Int. Congr. Derm., Stockholm
1957, Vol. 2: 47-48 (1959)
62. Sweeney, Th., R.J. Szarnicki, J.S. Strauss and
P.E. Pochi :
The effect of estrogen and androgen on the
sebaceous gland turnover time.
J. invest. Derm. 53: 8-10 (1969)
63. Tronnier, H. :
Zum Nachweis der Wirkung von Haarbehand-
lungs- und Pflegepräparaten.
Vortrag auf der Journée Franco-Allemande
18.-23.6.1973, Paris
64. Tronnier, H. und H. Kuhn-Bussius :
Zur Brauchbarkeit optischer Methoden
für die Bestimmung des Hautoberflächen-
fettes.
Kosmetologie 230-234 (1974)

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. H. C. Friederich für die Überlassung des Themas der Arbeit und des Arbeitsplatzes in der Dermatologischen Klinik bedanken.

Besonders herzlich danke ich Herrn Priv. Doz. Dr. M. Gloor, der keine Mühe und keinen Zeitaufwand scheute, um mir bei der Durchführung der Versuche und bei der Abfassung der Arbeit behilflich zu sein.

Für die technische Unterstützung gilt mein Dank besonders Fräulein Damrad und den Mitarbeitern des biochemischen Labors, Frau Baumann und Fräulein Kämpel. Ferner danke ich Frau Schneider für die Anfertigung der Fotografien.

L e b e n s l a u f

- 6.4.1952 Als zweiter Sohn des Dipl. Bau-
ingenieurs Peter Derichs und seiner
Ehefrau Ingeborg, geb. Eder, in
Aachen geboren.
- 1958 Einschulung in die Volksschule
Höfchensweg in Aachen.
- 1962 Wechsel zum neusprachlichen
Aachener Rhein-Maas-Gymnasium.
- 24.6.1970 Reifeprüfung.
- WS 1970/71 Beginn des Humanmedizinstudiums
an der Philipps-Universität
Marburg.
- 1971 Naturwissenschaftliche Vorprüfung.
- 1973 Ärztliche Vorprüfung.
- 9./10.76 4-wöchige Hospitation in der
School of Medicine, Berkeley -
San Francisco, California, USA.
- 27.7.1977 ECFMG-Examen (Educational
Commission for Foreign Medical
Graduates) der USA in Frankfurt/
Main.
- 28.7.1977 Ärztliche Prüfung in Marburg/Lahn.

Meine akademischen Lehrer an der Philipps-Universität
in Marburg waren die Herren Professoren und Dozenten :

Amon, Arndt, Aurich, Aziz, Barthelmai, Bichler,
Braasch, Büsing, Buchholz, Daume, Dehnike, Dimroth,
Dittrich, Dombrowski, Exner, Frenzel, Friederich,
Ganz, Geissler, Gerdes, Gloor, Gottesbüren, Graul,
Haberich, Hamelmann, Hardewig, Havemann, Hennis,
Hensel, Heß, Hildebrandt, Hilgermann, Hoecke, Hort,
Huch, Jakob, Karl, Karlson, Klaus, Kleinsasser,
Knauff, Koransky, Kühn, Lange, Langer, Lauer, Lüttke,
Maroske, Martini, Matthiessen, Naber, Oepen, Petry,
Portig, Pots, Remschmidt, Richter, Rieken, Rodeck,
Rohen, Schiff, Schleyer, Schmidt, Schmitz-Moormann,
Schneider, Siegert, Siegrist, Straub, Uhlarik, Vogler,
Walcher, Wehrmeyer, Welge-Lüben, Wendt.

